



## TRABAJO FIN DE MÁSTER

Máster Universitario en Neuropsicología

### **Riesgo de Mortalidad en Personas Mayores de 65 años. Deterioro Cognitivo y Alteración de la Funcionalidad: Revisión Sistemática**

**Autor:** Duarte, Natanael

**Tutoras:** Dra. M<sup>a</sup> Victoria Perea Bartolomé

Dra. Sara Mora Simón

Salamanca, Junio 2018

**M<sup>a</sup> Victoria Perea Bartolomé**, Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Neurología. Catedrática de Universidad. Área de Psicobiología, Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

Y

**Sara Mora Simón**, Doctora en Psicología. Profesora Asociada. Área de Psicobiología, Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

CERTIFICAN:

Que el trabajo presentado por **Natanael Duarte**. Titulado “Riesgo de Mortalidad en Personas Mayores de 65 años. Deterioro Cognitivo y Alteración de la Funcionalidad: Revisión Sistemática”, reúne los criterios necesarios para ser presentado como trabajo fin de Máster (12 créditos) en el Máster Universitario en Neuropsicología de la Universidad de Salamanca, curso académico 2017-2018.

Fdo.: M<sup>a</sup> Victoria Perea Bartolomé

Fdo.: Sara Mora Simón

Salamanca, junio 2018

---

## Índice

---

|  |               |
|--|---------------|
| Índice de tablas y figuras .....   | ii            |
| Resumen .....  | 1             |
| Abstract.....  | 2             |
|  | <b>Página</b> |
| <b>Introducción</b> .....  | <b>3</b>      |
| <b>Objetivos</b> .....   | <b>6</b>      |
| Objetivo general .....   | 6             |
| Objetivos específicos .....  | 6             |
| <b>Metodología</b> .....   | <b>6</b>      |
| Materiales .....   | 6             |
| Procedimiento .....  | 14            |
| Estrategia de búsqueda.....  | 14            |
| Criterios de inclusión .....   | 15            |
| Criterios de exclusión .....   | 15            |
| Análisis de la información .....   | 16            |
| <b>Resultados</b> .....  | <b>18</b>     |
| 1. Riesgo de mortalidad asociado a deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. Tipo de deterioro cognitivo .....   | 18            |
| 2. Riesgo de mortalidad asociado a alteración de la funcionalidad en personas mayores de 65 años .....   | 22            |
| 3. Factores demográficos, socioculturales y de salud (cardiovascular) que pueden asociarse al riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años con deterioro cognitivo y alteración de la funcionalidad ..... | 25            |
| <b>Discusión</b> .....   | <b>31</b>     |
| <b>Conclusiones</b> .....  | <b>35</b>     |
| Limitaciones de la revisión.....   | 36            |
| <b>Referencias</b> .....   | <b>36</b>     |

---

## Índice de Tablas y Figuras

---

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabla 1</b> Características de los artículos científicos utilizados para la revisión.....   | 7  |
| <b>Tabla 2</b> Riesgo de mortalidad asociado a la severidad del deterioro cognitivo.....   | 21 |
| <b>Tabla 3</b> Riesgo de mortalidad asociada a factores de riesgo cardiovascular no modificables y otros factores relacionados con deterioro cognitivo ..... | 28 |
| <b>Tabla 4</b> Riesgo de mortalidad asociada a factores de riesgo cardiovascular modificables en personas con deterioro cognitivo .....                      | 29 |
| <b>Figura 1</b> Diagrama de flujo sobre el proceso de selección de los artículos científicos ..  | 17 |

## **Resumen**

El objetivo de esta revisión sistemática es analizar el riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años. La metodología utilizada para la realización de esta revisión sistemática siguió los pasos de la Declaración PRISMA. Se utilizaron 35 artículos científicos, consultados en las bases de datos PubMed, PsycINFO y Scopus. Tras la realización de esta revisión podemos valorar que las personas mayores de 65 años con deterioro cognitivo (DC) y/o alteración de la funcionalidad presentan un riesgo de mortalidad relativamente mayor. El género masculino, la edad avanzada, los antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo y la presencia de comorbilidades crónicas son las características más notorias relacionadas con el DC. El estado de fragilidad, el número de limitaciones en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, el deterioro sensorial y la polifarmacia son las características más notorias relacionadas a la alteración de la funcionalidad. Se ha demostrado que el DC y la alteración de la funcionalidad se asocian con el riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años. Se recomienda para futuras investigaciones valorar el riesgo de mortalidad en estas condiciones patológicas asociadas al tratamiento paliativo de condiciones clínicas que afectan el estado general de salud.

**Palabras claves:** Mortalidad, Deterioro cognitivo, Funcionamiento cognitivo, Rendimiento cognitivo, Riesgo de mortalidad, Alteración de la funcionalidad, Dependencia.

### **Abstract**

The objective of this systematic review is to analyze the risk of mortality in people over 65 years of age. The methodology used to carry out this systematic review followed the steps of the PRISMA Declaration. We used 35 scientific articles, consulted in PubMed, PsycINFO and Scopus databases. After conducting this review we can assess that people over 65 years with cognitive impairment (CI) and/or functionality impairment have a relatively higher risk of mortality. Being male, advanced age, history of smoking, alcoholism, sedentarism and the presence of chronic comorbidities are the most notorious characteristics related to CI. The state of fragility, the number of limitations in the basic and instrumental activities of daily living, sensory deterioration and polypharmacy are the most notorious characteristics related to functionality impairment. It has been shown that CI and functionality impairment are associated with the risk of mortality in people over 65 years of age. It is recommended for future investigations to assess the risk of mortality in these pathological conditions associated with the palliative treatment of clinical conditions that affect the general state of health.

**Key words:** Mortality, Cognitive Impairment, Cognitive functioning, Cognitive performance, Mortality risk, Functionality impairment, Dependence.

## **Introducción**

El número de personas que alcanzan la vejez es cada vez mayor, previendo un aumento significativo en los próximos 50 años, especialmente en los países de bajos y medianos ingresos, debido a la transición demográfica que continúan experimentando, acompañado con un aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas con la edad (Dotchin et al., 2015).

Se espera que para el año 2050, la población de personas mayores continúe creciendo, alcanzando la cifra aproximada de hasta 2 mil millones de personas; teniendo en cuenta que el 22% de la población total tendrá más de 60 años y el 4,4% más de 80 años de edad. De forma irremediable, la llamada “epidemia gris” conllevará a una mayor carga de enfermedades crónicas, deterioro funcional y discapacidad en muchos países, desafiando los programas de salud y seguridad social (Turusheva et al., 2015).

La calidad de vida de las personas mayores depende de múltiples factores sanitarios, en particular, el estado cognitivo y la capacidad funcional. Estas, debido a los cambios fisiológicos típicos del proceso de envejecimiento, son más susceptibles a padecer enfermedades crónicas, disminución funcional y mayor riesgo de mortalidad (Avelino-Silva et al., 2014; Millán-Calenti et al., 2012; Ren et al., 2018).

El deterioro cognitivo (DC) es un síndrome con el que se puede ver comprometida la capacidad para recordar, aprender, concentrarse y tomar decisiones en la vida diaria de las personas afectadas, entre otras funciones. Representando una importante amenaza para la salud pública debido a sus consecuencias psicosociales y económicas adversas, caracterizada por un mayor riesgo de cuidados domiciliarios intensivos, uso de servicios de salud, institucionalización, hospitalización y mortalidad (Zheng, Liu, y An, 2016).

El deterioro cognitivo leve (DCL) es un síndrome que produce alteraciones en el funcionamiento cognitivo, con poca o ninguna repercusión sobre la autonomía funcional de las actividades de la vida diaria (AVD) y sin presencia de demencia (Albert et al., 2011; Stephan et al., 2012). Actualmente, según el DSM-5, el DCL se denomina trastorno neurocognitivo leve, mientras que la demencia, que es un impedimento sustancial sobre uno o más dominios cognitivos, con interferencia sobre la independencia de las actividades cotidianas, se denomina trastorno neurocognitivo mayor (Hugo y Ganguli, 2014).

La dependencia, se define como la necesidad frecuente de ayuda o cuidado por parte de otra persona, más allá de lo que habitualmente es requerido por un adulto sano; producto en muchas ocasiones de una discapacidad (Sousa et al., 2010). Además, la limitación funcional se asocia con un riesgo elevado para desarrollar DC en adultos mayores (Zheng et al., 2016).

El DC, en conjunto con la demencia, son considerados una de las principales causas de morbilidad en personas mayores (Todd, Barr, Roberts y Passmore, 2013). Por otro lado, la dependencia física es un factor determinante asociado a la mortalidad a corto plazo e institucionalización en personas mayores, debido a la mayor necesidad de atención y a la complejidad de la misma. Relacionándose con deficiencias en el compromiso social y mayor utilización de los servicios sanitarios (Yeh et al., 2014).

En Europa, cerca del 21-27% de las personas mayores de 65 años de edad presentan DC; y del 32-54% de los mismos presentan dificultades en la realización de las AVD. Se ha demostrado que el DC y la dependencia funcional se asocian con la mortalidad, incluso cuando se controlan los efectos de las variables sociodemográficas y las condiciones de salud. Las personas mayores con DC son estadísticamente más



propensas a ser funcionalmente dependientes, medidas por la realización de las AVD y las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) (Millán-Calenti et al., 2012).

Numerosos estudios han expuesto que una disminución rápida en el funcionamiento físico se correlaciona de manera positiva con un mayor riesgo de mortalidad, mientras que la presencia de limitaciones en la realización de las AVD y AIVD se asocian de manera significativa con la calidad de vida (Yeh et al., 2014).

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que el envejecimiento, el género masculino, la desnutrición, mala percepción sobre su estado de salud, la presencia de enfermedades crónicas, deterioro de la función cognitiva, alteración en el rendimiento funcional, deterioro visual y auditivo, depresión e incontinencia se han asociado con limitaciones funcionales y con mayor riesgo de mortalidad (Helvik, Engedal y Selbaek, 2013; Yeh et al., 2014).

Por último, Gené Badia et al. (2013), exponen que la asociación entre dependencia, comorbilidades y deterioro en la percepción de la salud física y mental son considerados como predictores independientes de mortalidad en personas de edad avanzada.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

El objetivo de esta revisión sistemática es analizar el riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años.

### **Objetivos específicos**

- Analizar el riesgo de mortalidad asociado a deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años.
- Analizar si el tipo de deterioro cognitivo se asocia con el riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años.
- Analizar el riesgo de mortalidad asociado a alteración de la funcionalidad en personas mayores de 65 años.
- Estudiar los factores demográficos, socioculturales y de salud (cardiovascular) que pueden asociarse al riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años con deterioro cognitivo y alteración de la funcionalidad.

## **Metodología**

### **Materiales**

Para la realización de la presente revisión se han utilizado para su análisis un total de 35 artículos, consultados en las bases de datos PubMed, PsycINFO y Scopus. En la Tabla 1 se muestran las características más relevantes de los artículos utilizados para esta revisión.

Tabla 1

*Características de los artículos científicos utilizados para la revisión*

| Autor(es)/año                | Objetivo  | N  |   | Diseño metodológico                            | Instrumentos de medida   | Análisis estadístico  |
|------------------------------|---|--|---|--|--|---|
|                              |   | Vivos  | Fallecidos                                |  |  |   |
| An y Liu (2016)              | Examinar la relación entre DC y mortalidad por todas las causas en personas mayores chinas  | 7.474<br>3.042♂<br>4.432♀<br>EM: 91,97 ± 1.13 años | NE  | Estudio de cohorte                             | AVD, Versión china del MMSE  | Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier                                       |
| AT et al. (2015)             | Probar la validez predictiva física y multidimensional de diferentes fenotipos de fragilidad en entornos de América Latina, India y China                         | 13.924<br>6.221♂<br>7.703♀<br>EM: 74,1 ± 7,0 años  | 2.306<br>NE                               | Estudio de cohorte, poblacional                | GMS, MNA, CSI-D, Criterios de Fried, CIE-10  | Distribución de Poisson<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox  |
| Bermejo-Pareja et al. (2016) | Comparar el valor predictivo de varios subtipos de DCL en progresión a demencia y/o mortalidad en el cohorte de pacientes de edad avanzada NEDICES                | 3.411<br>1.522♂<br>1.889♀<br>EM: 72,8 ± 5,9 años   | 923<br>NE                                 | Estudio longitudinal, prospectivo, poblacional | Carey Index, CCI Modificado, Versión española del MMSE, Adaptación española del Pfeffer FAQ, Criterios del DSM-IV, Criterios de Petersen | Modelo de regresión logística<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox  |
| Bliemel et al. (2015)        | Examinar la influencia del DC en los resultados funcionales y las tasas de complicaciones en pacientes con fractura de cadera durante el tratamiento hospitalario | 402<br>109♂<br>293♀<br>EM: 81 ± 8 años             | 25<br>NE                                  | Estudio de cohorte, prospectivo, observacional | IB, CCI, MMSE, TUG, Puntaje ASA, Clasificación Clavien-Dindo   | Pruebas <i>t</i> de Student de muestras independientes<br>Test exacto de Fisher<br>Modelo de regresión lineal multivariable |
| Connors et al. (2016)        | Identificar los predictores de mortalidad en pacientes con DCL  | 185<br>100♂<br>85♀<br>EM: 75,77 ± 6,90 años        | 55<br>34♂<br>21♀<br>EM: 78,55 ± 7,08 años | Estudio no prescriptivo, observacional         | MMSE, SMAF, NPI-Q  | Prueba U de Mann-Whitney<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox   |
| Contador et al. (2014)       | Determinar si las personas que viven con diferentes subtipos de DCL muestran un mayor riesgo de muerte a  | 3.426<br>1.530♂<br>1.896♀                          | 1.907<br>NE                               | Estudio longitudinal,                          | Versión española del MMSE, Adaptación española del   | Modelo de riesgos proporcionales de Cox   |

|   | los 5 y 13 años en comparación con personas mayores cognitivamente sanas que viven en la misma población  | EM: 74,2 ± 6 años                                  |           | prospectivo, poblacional             | Pfeffer FAQ, CIE-9, Criterios del DSM-IV  | Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier   |
|---|---|--|-----------|--------------------------------------|---|--|
| Dodson, Truong, Towle, Kerins y Chaudhry (2013)   | Evaluar la documentación médica (como una medida de reconocimiento) del DC en adultos mayores hospitalizados por insuficiencia cardíaca y su asociación con los resultados  | 282<br>132♂<br>150♀<br>EM: 80,0 ± 8,0 años         | NE        | Estudio de cohorte, prospectivo      | CAM, MMSE, Criterios de Framingham  | Prueba <i>t</i> de Student<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Prueba de suma de rangos de Wilcoxon  |
| Farid et al. (2013)                               | Determinar si el DC se correlaciona con un mal pronóstico en una población adulta mayor hospitalizada por enfermedades cardiovasculares   | 331<br>86♂<br>245♀<br>EM: 87 ± 7 años              | 110<br>NE | Estudio de cohorte                   | MMSE  | Prueba <i>t</i> de Student<br>Prueba Chi cuadrado<br>Modelo de regresión logística<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox                        |
| Fogg, Meredith, Bridges, Gould y Griffiths (2017) | Estimar la prevalencia de DC en pacientes mayores de 75 años sin diagnóstico de demencia en admisiones hospitalarias agudas, no electivas; describiendo las características clínicas, vía de atención médica, mortalidad y duración de la estadía | 19.269<br>8.245♂<br>11.024♀<br>EM: 85,1 ± 5,7 años | NE        | Estudio retrospectivo, observacional | CIE-10, AMT, MUST, NEWS   | Prueba de Chi cuadrado<br>Pruebas de Kruskal-Wallis<br>Modelo de análisis de la varianza<br>Prueba de Dunn   |
| Gao et al. (2014)                                 | Examinar las asociaciones entre la función cognitiva, el IMC y la mortalidad a 7 años en un cohorte chino rural de edad avanzada  | 2.000<br>921♂<br>1.079♀<br>EM: 71,94 ± 5,16 años   | 473<br>NE | Estudio de cohorte poblacional       | CSI-D, CERAD, IU Token Test, IU Story Recall Task, Test de Fluencia Categorical | Modelo de análisis de la varianza<br>Prueba de Chi cuadrado<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier |
| Hung et al. (2017)                                | Evaluar el impacto de los arreglos de vivienda en la mortalidad y el deterioro funcional en pacientes mayores con demencia o DC después del alta de una unidad de evaluación y manejo geriátrico (GEMU) en Taiwán                                 | 395<br>301♂<br>94♀<br>EM: 86,8 ± 6,07 años         | 63<br>NE  | Estudio de cohorte, retrospectivo    | IB, AIVD, CFS, GDS-5, MMSE, CIRS-G, MNA-SF, Escala de Braden, STRATIFY          | Prueba <i>t</i> de Student<br>Prueba U de Mann-Whitney<br>Test exacto de Fisher<br>Modelo de regresión logística multivariable                       |

|                         |  |  |   |   |   |   |
|-------------------------|--|--|---|---|---|---|
| Iwasa et al. (2013)     | Examinar la relación longitudinal entre la función cognitiva y la mortalidad por todas las causas entre adultos mayores japoneses que viven en una comunidad   | 840<br>454♂<br>386♀<br>EM: 75,6 ± 3,4 años   | 191<br>139♂<br>52♀<br>EM: 77,6 ± 3,8 años | Estudio de cohorte prospectivo, longitudinal  | MMSE, TMIG-IC   | Modelos de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier                              |
| Katsoulis et al. (2014) | Examinar si la asociación documentada entre el funcionamiento cognitivo subóptimo y la mortalidad por causas cardiovasculares también se aplica a la mortalidad por cáncer   | 733<br>265♂<br>468♀<br>EM: 75,45 ± 5,01 años | 86<br>NE                                  | Estudio longitudinal, prospectivo             | MMSE  | Modelo de riesgos proporcionales de Cox   |
| Kryscio et al. (2013)   | Explorar el uso de un modelo semi-Markov para ajustar los efectos de eventos competitivos y la censura de intervalos cuando examinamos los factores de riesgo potenciales para las transiciones a DCL clínico y/o demencia | 531<br>196♂<br>335♀<br>EM: 73,2 ± 7,4 años   | 209<br>NE                                 | Estudio de cohorte longitudinal               | CDR, NART, RAVLT, WAIS-R, WRAT-4, Test de Stroop, Iowa Dementia Screening Battery, Washington University Battery, Alzheimer Disease Assessment Scale, Criterios del DSM-IV, NINCDS-ARDA | Modelo Semi-Markov<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier         |
| Lipnicki et al. (2017)  | Investigar los factores de riesgo demográficos, de estilo de vida, de salud, médicos y de otro tipo para la demencia, DCL y la mortalidad, y determinar en qué medida estos son compartidos o únicos                       | 873<br>383♂<br>490♀<br>EM: 78,7 ± 4,8 años   | 114<br>67♂<br>47♀<br>EM: 81,3 ± 5,0 años  | Estudio de cohorte, longitudinal, poblacional | MMSE, GDS, BSIT, NART, TMT-A y B, Digit Symbol-Coding, Logical Memory Story A delayed recall, RAVLT, TRVB, TDB, COWAT, Fluencia semántica, Block Design, Grooved Pegboard Test          | Modelo de regresión logística multinomial   |
| Llibre et al. (2014)    | Estimar la prevalencia de la fragilidad y sus factores de riesgo; la incidencia de dependencia, y el riesgo de mortalidad y los predictores asociados  | 2.813<br>977♂<br>1.836♀<br>EM: 74 años       | 608<br>243♂<br>365♀<br>NE                 | Estudio longitudinal prospectivo              | AGECAT, CERAD, CSI-D, CIE-10, Criterios del DSM-IV, Criterios de Fried, Gilleard's Scale of Caregiver time, Davis's caregiver activity questionnaire                                    | Prueba de Chi cuadrado<br>Prueba t de Student<br>Distribución de Poisson<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox |
| Lu, Chang y Wu (2016)   | Examinar el impacto de las condiciones geriátricas y la multimorbilidad en el riesgo de  | 2.441<br>1.319♂<br>1.122♀                    | 350<br>228♂<br>122♀                       | Estudio de cohorte poblacional                | AVD, SPMSQ, Versión china del Short form of the CES-D   | Modelo de regresión logística multivariable   |

|  | discapacidad incidente y la mortalidad entre los adultos jóvenes y viejos  | EM: 77,5 años   | NE                                   |                                   |   | Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier  |
|--|--|---|--------------------------------------|-----------------------------------|---|--|
| Luck et al. (2017)                     | Investigar el riesgo de mortalidad y el tiempo de supervivencia en casos nuevos de DC en la vejez  | 2.089<br>744♂<br>1.345♀<br>EM: 81,2 ± 3,4 años                              | 859<br>NE                            | Estudio de cohorte prospectivo    | SIDAM, GDS, Escala de Lawton y Brody, Escala de Deterioro Global, Escala de Demencia de Blessed, Criterios de CASMIN                                      | Prueba U de Mann-Whitney<br>Prueba t de Student<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier                                       |
| Luk et al. (2013)                      | Examinar la demografía, las comorbilidades y las características clínicas de los residentes más antiguos de la residencia para personas mayores con DC avanzado                      | 312<br>71♂<br>241♀<br>EM: 88 ± 8 años                                       | 107<br>31♂<br>76♀<br>EM: 89 ± 8 años | Estudio de cohorte longitudinal   | AMT, IB, NR   | Pruebas t de Student de muestras emparejadas e independientes  |
| Marengoni et al. (2013)                | Explorar el riesgo de mortalidad de acuerdo al estado cognitivo durante y después de tres meses de hospitalización en personas mayores   | 1.201<br>580♂<br>621♀<br>EM: 79,1 años                                      | 119<br>NE                            | Estudio longitudinal prospectivo  | IB, SBT, CIRS-G, CIE-9  | Análisis univariado<br>Modelos de regresión logística  |
| Meng y D'Arcy (2013)                   | Investigar el riesgo de morbilidad asociado con diferentes niveles de DC y el riesgo de mortalidad asociado con demencia en comparación con personas mayores cognitivamente intactas | 2.914<br>1.038♂<br>1.876♀<br>RE: 65-85 años                                 | 1.472<br>NE                          | Estudio longitudinal, poblacional | 3MSE, CAMDEX, Criterios del DSM-III-R   | Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier  |
| Mitoku, Masaki, Ogata y Okamoto (2016) | Evaluar la asociación entre problemas auditivos, visuales y mortalidad en personas mayores con DC  | 1.754<br>605♂<br>1.149♀<br>EM: 80,89 ± 7,39 años♂<br>EM: 82,42 ± 6,95 años♀ | NE                                   | Estudio de cohorte poblacional    | CIE-10, National Assessment Tool for determining eligibility for long term care insurance, Functional Assessment measures for cognitively impaired elders | Prueba de Chi cuadrado<br>Prueba U de Mann-Whitney<br>Prueba t de Student<br>Test exacto de Fisher<br>Modelo de regresión logística<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox |

|   |   |   |                                       |   |  |   |
|---|---|---|---------------------------------------|---|--|---|
| Onder et al.<br>(2013)                              | Evaluar si el efecto de la polifarmacia en la mortalidad difiere según la esperanza de vida estimada en una muestra de usuarios de hogares de personas mayores con DC avanzado                              | 822<br>192♂<br>630♀<br>EM: 84,6 ±<br>8,0 años   | 114<br>NE                             | Estudio longitudinal, prospectivo               | CPS, ADEPT, InterRAI LTCF, 7-point Activities of Daily Living Hierarchy Scale                    | Prueba U de Mann-Whitney<br>Prueba de Chi cuadrado<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier |
| Paddick et al.<br>(2015)                            | Informar la tasa de mortalidad para las personas con demencia, DCL y sin deterioro a lo largo de 4 años de seguimiento  | 211<br>68♂<br>143♀<br>RE: 70-85 años o más      | 78<br>23♂<br>55♀<br>RE: 85 años o más | Estudio de prevalencia, poblacional             | CSI-D, Criterios del DSM-IV, NINDS-AIREN, NINCDS-ADRDA   | Modelo de riesgos proporcionales de Cox   |
| Park, Lee, Suh, Kim y Cho (2014)                    | Evaluar las tasas de mortalidad y predictores en personas mayores con demencia no tratada en una comunidad rural  | 1.035<br>435♂<br>600♀<br>EM: 77,2 ±<br>6,4 años | 392<br>NE                             | Estudio longitudinal, prospectivo y poblacional | MMSE, PAS-K, Escala Katz, Criterios del DSM-III-R, NINCDS-ADRDA, NINDS-AIREN                     | Modelo de análisis de la varianza<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox  |
| Perna et al.<br>(2015)                              | Evaluar la asociación entre DC no progresivo hasta la demencia y la mortalidad por todas las causas y causas específicas, y la naturaleza de la asociación entre estas                                      | 1.622<br>656♂<br>966♀<br>EM: 73,9 ±<br>2,8 años | 231<br>132♂<br>99♀<br>NE              | Estudio de cohorte, observacional               | COGTEL, versión A, CIE-10  | Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier   |
| Power et al.<br>(2017)                              | Examinar la prevalencia de demencia, DCL y cognición normal en adultos mayores de 65 años admitidos en un hospital general de referencia terciaria a través de cualquier ruta y bajo cualquier especialidad | 143<br>63♂<br>80♀<br>EM: 78,2 ±<br>7,4 años     | 39<br>NE                              | Estudio prospectivo, observacional              | CCI, GDS-4, GAI-SF, CAM, MMSE, MoCA, FAST, 6-CIT, Criterios de Petersen, Criterios del DSM-IV    | Pruebas U de Mann-Whitney<br>Pruebas de Kruskal-Wallis<br>Modelos de regresión logística<br>Análisis de Bootstrap                           |
| Schmidt, Eckardt, Altmeyen, Wernecke y Spies (2018) | Investigar el valor pronóstico de los elementos de la evaluación geriátrica, en particular la prueba TUG y el IB para la mortalidad postoperatoria a un año en pacientes mayores con cáncer                 | 131<br>58♂<br>73♀<br>EM: 71 años                | 37<br>18♂<br>19♀<br>EM: 71 años       | Estudio de cohorte, prospectivo                 | MMSE, IB, Escala de Lawton y Brody, TUG, MNA, GDS, CCI, ASA, POSSUM, Clasificación Clavien-Dindo | Modelo de regresión logística<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier<br>Prueba <i>t</i> de Student<br>Prueba U de Mann-Whitney       |
| Takata et al.<br>(2014)                             | Determinar si la asociación entre la función cognitiva y la mortalidad sigue  | 207<br>90♂<br>117♀                              | 120<br>88♂<br>32♀                     | Estudio prospectivo, transeccional              | Versión japonesa del MMSE, CIE-10  | Modelo de análisis de la varianza<br>Prueba <i>t</i> de Student   |

|  |   |  |             |                                      |   |  |
|--|---|--|-------------|--------------------------------------|---|--|
|  | presente en personas muy mayores de una comunidad japonesa  | RE: $\geq 85$ años                                   | NE          |                                      |   | Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier  |
| Tarazona et al. (2015)                                     | Identificar cómo la severidad de la demencia influye en la recuperación funcional y mortalidad en pacientes mayores hospitalizados por fractura de cadera   | 1.258<br>311♂<br>947♀<br>EM: 83,75 $\pm$ 6,01 años   | 710<br>NE   | Estudio retrospectivo, observacional | IB, GDS, CCI, CAM, Criterios del DSM-IV, Criterios de Framingham  | Prueba <i>t</i> de Student-Fisher<br>Prueba de tendencial lineal de Mantel-Haenszel<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier |
| Vassilaki et al. (2015)                                    | Comparar la mortalidad en personas con DCL en general y por subtipo y número (único versus múltiple) de los dominios afectados, con la mortalidad en individuos cognitivamente normales en el Estudio Clínico Mayo de Envejecimiento (MCSA) | 2.154<br>1.102♂<br>1.052♀<br>EM: 81,6 $\pm$ 5,2 años | 555<br>NE   | Estudio prospectivo, poblacional     | UPDRS, CDR, STMS, FAQ, TMT-B, TDB, Test de Fluencia Categorical, NPI-Q, Criterios del DSM-IV, Memoria lógica y reproducción visual de WMS-R, RAVLT, Sustitución de símbolos de dígitos, Compleción de imágenes y diseño de bloques del WAIS-R | Prueba de Chi cuadrado<br>Prueba de suma de rangos de Wilcoxon<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox                      |
| Weidung, Littbrand, Nordström, Carlberg y Gustafson (2016) | Investigar si la asociación de la presión arterial con la mortalidad difería con respecto al puntaje en el MMSE en una muestra representativa de personas mayores   | 1.115<br>373♂<br>742♀<br>EM: 89,4 $\pm$ 4,6 años     | 293<br>NE   | Estudio de cohorte                   | MMSE, IB, Criterios del DSM-IV  | Prueba <i>t</i> de Student<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox  |
| Woo y Leung (2014)   | Examinar los efectos independientes y combinados de cuatro resultados de salud: mortalidad, disminución de la función física, depresión y polifarmacia  | 4.000<br>2.000♂<br>2.000♀<br>RE: $\geq 65$ años      | 711<br>NE   | Estudio de cohorte                   | GDS, AIVD, Escala PASE, Cardiovascular Health Study score   | Prueba de Chi cuadrado<br>Prueba de Wilcoxon<br>Estadístico C de Harrell<br>Modelo de regresión logística<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox                         |
| Wu et al. (2014)   | Determinar si el DC evaluado por medio de exámenes de salud   | 77.541<br>39.365♂                                    | 3.842<br>NE | Estudio de cohorte                   | SPMSQ, BSRS-5, CIE-9  | Modelo de riesgos proporcionales de Cox  |



|                  | geriátricos anuales se asocia con mayor mortalidad en personas mayores  | 38.176♀<br>EM: 73,1 ± 6,6 años |                            |                                |   | Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier  |
|------------------|---|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------|---|---|
| Yu et al. (2017) | Evaluar los efectos sinérgicos entre DC y discapacidad física en hombres de 80 años o más de una comunidad de jubilados en Taiwán | 305♂<br>EM: 85,1 ± 4,1 años    | 89♂<br>EM: 85,1 ± 4,1 años | Estudio de cohorte prospectivo | CGA, IB, CCI, MMSE, Versión china del GDS-15 ítem | Prueba independiente <i>t</i> de Student<br>Prueba de Chi cuadrado<br>Modelo de riesgos proporcionales de Cox<br>Estimador de supervivencia de Kaplan-Meier |

**3MSE:** Modified Mini Mental State Exam; **6-CIT:** 6-item Cognitive Impairment Test; **ADEPT:** Advanced Dementia Prognostic Tool; **AGECAT:** Geriatric Mental State and its computerized algorithm; **AIVD:** Actividades Instrumentales de la Vida Diaria; **AMT:** Abbreviated Mental Test; **ASA:** Sociedad Americana de Anestesiología; **AVD:** Actividades de la Vida Diaria; **BSIT:** Brief Smell Identification Test; **BSRS-5:** 5-item Brief Symptom Rating Scale; **CAM:** Método para la Evaluación de la Confusión; **CAMDEX:** Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination; **CASMIN:** Comparative Analysis of Social Mobility in Industrial Nations; **CCI:** Índice de Comorbilidad de Charlson; **CDR:** Clinical Dementia Rating Scale; **CFS:** Clinical Frailty Scale; **CERAD:** Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; **CES-D:** Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos; **CGA:** Comprehensive Geriatric Assessment; **CIE:** Clasificación Internacional de Enfermedades; **CIRS-G:** Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics; **COGTEL:** Cognitive Telephone Screening Instrument; **COWAT:** Controlled Oral Word Association Test; **CPS:** Cognitive Performance Scale; **CSI-D:** Community Screening Instrument for Dementia; **DC:** Deterioro Cognitivo; **DCL:** Deterioro Cognitivo Leve; **DSM:** Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales; **EM:** Edad Media; **FAQ:** Cuestionario de Actividad Funcional de Pfeffer; **FAST:** Functional Assessment Staging Tool; **GAI-SF:** Short form of the Geriatric Anxiety Inventory; **GDS:** Escala de Depresión Geriátrica; **GMS:** Geriatric Mental State Examination; **IB:** Índice de Barthel; **IU:** Universidad de Indiana; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **InterRAI LTCF:** InterRAI Instrument for Long Term Care Facilities; **MMSE:** Mini-Mental State Examination; **MNA-SF:** Mini-Nutritional Assessment – Short form; **MoCA:** Montreal Cognitive Assessment; **MUST:** Malnutrition Universal Screening Tool; **NART:** National Adult Reading Test; **NE:** No Especificado; **NEDICES:** Neurological Disorders in Central Spain; **NEWS:** National Early Warning Score; **NINCDS-ADRDA:** National Institute of Neurological and Communication Disorders and Stroke-Alzheimer's disease and Related Disorders Association; **NINDS-AIREN:** National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences; **NPI-Q:** Cuestionario de Inventario Neuropsiquiátrico; **NR:** Norton Score; **PAS-K:** Korean version of the Psychogeriatric Assessment Scale; **PASE:** Physical Activity Scale for the Elderly score; **POSSUM:** Physiological and Operative Severity Scoring system for enUmeration of Mortality and morbidity; **RAVLT:** Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey; **RE:** Rango de Edad; **SBT:** Short Blessed Test; **SIDAM:** Structured Interview for the Diagnosis of Dementia of Alzheimer Type, Multi-infarct Dementia, and Dementia of other Aetiology according to DSM-III-R, DSM-IV and ICD-10; **SMAF:** Functional Autonomy Measurement System; **SPMSQ:** Short Portable Mental Status Questionnaire; **STMS:** Short Test of Mental Status; **STRATIFY:** St. Thomas's Risk Assessment Tool in Falling Elderly Inpatients; **TDB:** Test de Denominación de Boston; **TMIG-IC:** Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology Index Competence; **TMT-A y B:** Trail Making Test-A y B; **TRVB:** Test de Retención Visual de Benton; **TUG:** Time Up and Go Test; **UPDRS:** Escala Unificada de la Enfermedad de Parkinson; **WAIS-R:** Escala de Inteligencia para Adultos Revisada de Wechsler; **WMS-R:** Escala de Memoria Revisada de Wechsler; **WRAT-4:** Wide Range Achievement Test-4 Reading Subtest.

## **Procedimiento**

### **Estrategia de búsqueda**

La estrategia de búsqueda que se ha realizado en la presente revisión sigue los pasos de la Declaración PRISMA (Urrútia y Bonfil, 2010).

La búsqueda se realizó durante los meses de enero y febrero de 2018, utilizando la combinación de las palabras claves: “Mortality” AND “Cognitive impairment”, “Mortality risk” AND “Cognitive impairment”, “Mortality risk” AND “Cognitive functioning”, “Cognitive performance” AND “Risk of mortality”; así como las palabras “Functionality”, “Impairment” AND “Mortality”, “Functionality impairment”, “Dependency” AND “Risk of mortality”. Estas palabras claves debían aparecer bien en el título, en el resumen y/o bien en las palabras claves.

En primer lugar, se realizó una búsqueda general en PubMed con los términos “Mortality” AND “Cognitive impairment”, “Mortality risk” AND “Cognitive impairment”, en el intervalo de tiempo desde el año 2013 hasta el año 2018. Seguidamente se incluyeron términos más específicos para filtrar la búsqueda como “Mortality risk” AND “Cognitive functioning”, “Cognitive performance” AND “Risk of mortality”, “Functionality”, “Impairment” AND “Mortality”, “Functionality impairment”, “Dependency” AND “Risk of mortality”. En esta base de datos se encontraron un total de 3.359 artículos, para posteriormente realizar una selección de aquellos artículos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión planteados.

En segundo lugar, se realizó una búsqueda en PsycINFO y Scopus, durante el mismo período de tiempo señalado, con las mismas palabras claves utilizadas en la primera base de datos. En esta segunda búsqueda se encontró un total de 3.514 artículos; en PsycINFO (n=890) y Scopus (n=2.624).

Todos estos datos fueron registrados en una base de datos creada con el procesador de datos Excel 2013, para planificación posterior de las fases de filtrado y selección de los artículos finales para la revisión; considerando los criterios de inclusión y exclusión planteados en esta investigación.

### **Criterios de inclusión**

- a) Año de publicación comprendido entre el 2013-2018.
- b) Los estudios deben trabajar con población adulta mayor ( $\geq 65$  años de edad).
- c) Los estudios deben trabajar con población diagnosticada con deterioro cognitivo y/o alteración de la funcionalidad y el riesgo de mortalidad asociado.
- d) Artículos redactados en inglés o español.
- e) Estudios disponibles a texto completo.
- f) Artículos que posean las características de estudio empírico, revisión sistemática o meta-análisis.

### **Criterios de exclusión**

- a) Los estudios trabajaban con otra población (niños, adolescentes o adultos jóvenes).
- b) Los estudios tenían como objetivo el deterioro cognitivo sin tener en cuenta el riesgo de mortalidad y/o alteración de la funcionalidad.
- c) Investigaciones cuyo objetivo sea el riesgo de mortalidad asociado a otras patologías neurodegenerativas.
- d) Artículos duplicados.
- e) Estudios que valoran el riesgo de mortalidad en declive cognitivo.

La primera fase del filtrado consistió en la eliminación de aquellos artículos duplicados ( $n=2.688$ ), con un consecuente cribado ( $n=4.185$ ), donde se tuvieron en

cuenta los criterios de: a) año de publicación entre 2013-2018; b) artículo redactado en inglés o español y c) artículos disponibles a texto completo; dejando como resultado preliminar un total de 1.308 artículos disponibles a texto completo.

En la segunda fase de filtrado, se tuvieron en cuenta los criterios de: a) los estudios deben trabajar con población adulta mayor ( $\geq 65$  años de edad); b) los estudios deben trabajar con población diagnosticada con deterioro cognitivo y/o alteración de la funcionalidad y el riesgo de mortalidad asociado; c) artículos que no poseen las características de un estudio empírico, revisión sistemática o meta-análisis y d) estudios que valoran el riesgo de mortalidad en declive cognitivo; dejando como resultado final para la presente revisión un total de 35 artículos.

El procedimiento seguido en la selección de artículos se puede observar en el diagrama de flujo presentado en la Figura 1.

### **Análisis de la información**

Después de la recopilación, etiquetado y organización de los artículos científicos se procedió a su lectura completa para su posterior análisis teniendo en cuenta el orden alfabético del primer autor de cada artículo. Los datos fueron categorizados por tablas; presentando el autor/es (año), objetivo de la investigación, muestra, tipo de diseño metodológico e instrumentos utilizados.

También se consideró de interés el análisis del riesgo de mortalidad asociado a la severidad del DC. Así como el análisis del riesgo de mortalidad asociado a DC teniendo en cuenta los factores de riesgo cardiovascular modificables y no modificables, y las características de la alteración de la funcionalidad asociadas al riesgo de mortalidad.

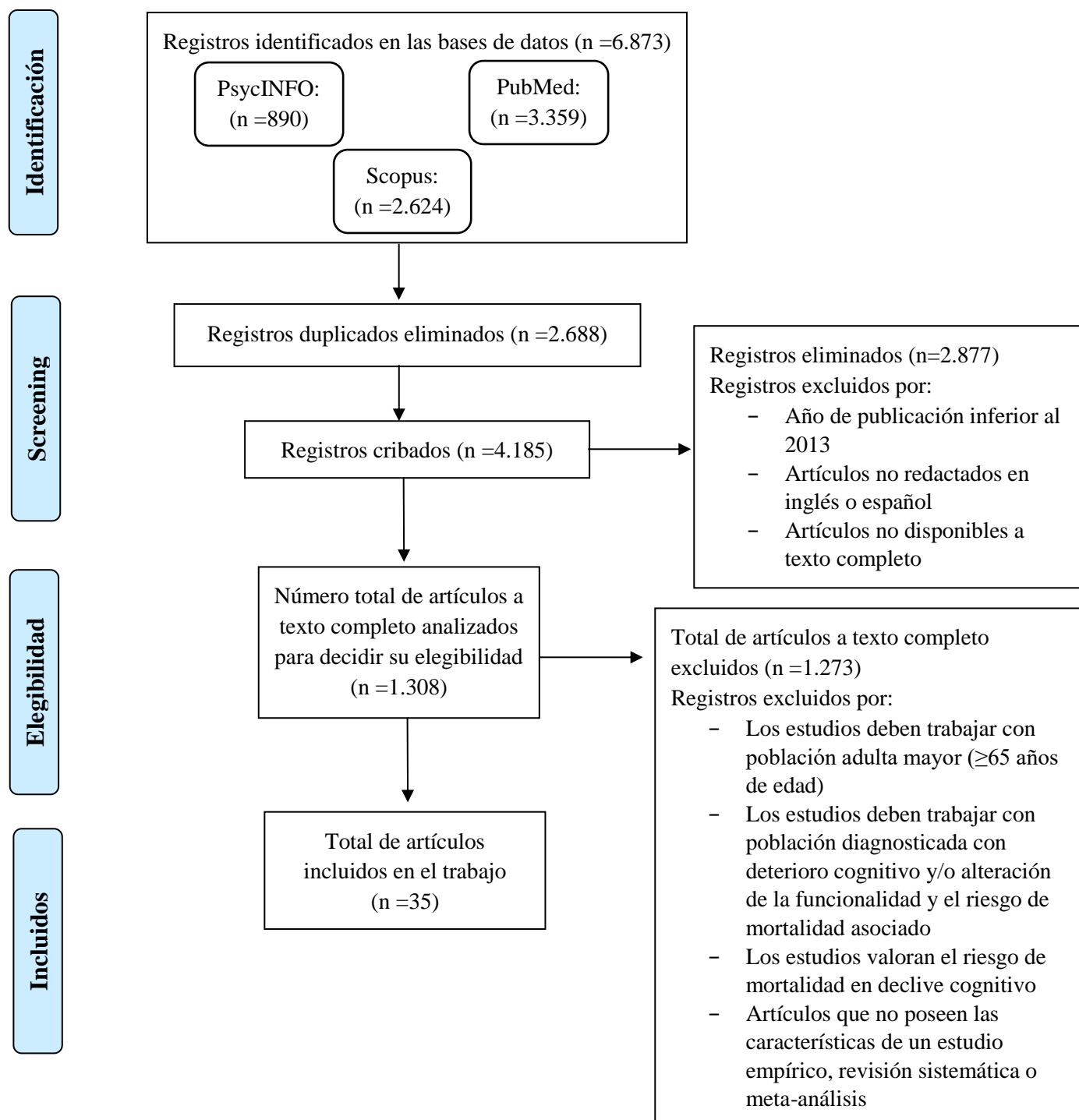


Figura 1. Diagrama de flujo sobre el proceso de selección de los artículos científicos

## Resultados

A continuación se presentan los principales resultados de esta revisión sistemática según el riesgo de mortalidad asociado al deterioro cognitivo, a la alteración de la funcionalidad, así como las características asociadas a ambos procesos que influyen sobre el riesgo de mortalidad.

### **1. Riesgo de mortalidad asociado a deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. Tipo de deterioro cognitivo.**

En respuesta al objetivo 1 y 2, exponemos lo siguiente: De forma general, el DC se ha asociado con un aumento del riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años.

Tal y como presentan Farid et al. (2013), al realizar el análisis de regresión de Cox, el DC se muestra como un predictor de mortalidad, independientemente de la edad, género y estilo de vida. Por su parte, Luck et al. (2017) indican, en el análisis de regresión de Cox, que el DC se asoció con un aumento del riesgo de mortalidad en un 42%, con una tasa de letalidad anual de 74,2 por cada 1.000 personas y un tiempo de supervivencia más corto (7,8 años). Igualmente, Wu et al. (2014), plantean que el DC global aumenta de forma significativa el riesgo de mortalidad (cociente de riesgos instantáneos [HR]=2,06;  $p<0,001$ ). Al mismo tiempo, Marengoni et al. (2013) indican que las personas con DC presentaron mayor probabilidad de mortalidad intrahospitalaria, con efectos de mortalidad cruda intrahospitalaria y a los 3 meses, ya que presentan Odds Ratios (OR) de 6,0 y 1,9;  $p<0,001$ , respectivamente. Dentro de este marco, Fogg et al. (2017) expresan que la tasa de mortalidad intrahospitalaria fue mayor en los pacientes con DC que presentaron delirium (23,0 muertes/100 pacientes mensuales). Del mismo modo, Dodson et al. (2013), sostienen que las personas con DC tienen una probabilidad significativamente mayor de mortalidad intrahospitalaria a los 6 meses (HR=1,53;  $p=0,02$ ).

No obstante a los hallazgos presentados, Power et al. (2017) sustentan que el DC no presentó ninguna influencia sobre el riesgo de mortalidad a los 12 meses de seguimiento en sus participantes.

*Riesgo de mortalidad asociado a la severidad del deterioro cognitivo:* El 57% de los artículos analizados (n=20) evaluaron el riesgo de mortalidad asociado a la severidad del DC y/o demencia (An y Liu, 2016; Bliemel et al., 2015; Connors et al., 2016; Dodson et al., 2013; Gao et al., 2014; Iwasa et al., 2013; Katsoulis et al., 2014; Kryscio et al., 2013; Lipnicki et al., 2017; Luck et al., 2017; Marengoni et al., 2013; Meng y D'Arcy, 2013; Paddick et al., 2015; Park et al., 2014; Perna et al., 2015; Takata et al., 2014; Tarazona et al., 2015; Weidung et al., 2016; Wu et al., 2014; 2017; Yu et al., 2017).

Como se puede observar en la Tabla 2, en los casos de DCL (10% de los artículos revisados), Connors et al. (2016) indican que las personas con DCL presentaron un riesgo relativo de mortalidad ( $HR=2,50$ ;  $p>0,05$ ). Por su parte, Lipnicki et al. (2017) señalan que las personas con DCL presentaron mayores probabilidades de progresar a demencia y mayor riesgo de mortalidad a los 6 años de seguimiento ( $HR=5,88$ ;  $p<0,001$ ).

En los casos de DC moderado-severo (65% de los artículos revisados), el riesgo de mortalidad fue significativamente mayor (Weidung et al., 2016), representando el 47,5% de todos los casos (Gao et al., 2014); destacando que la tasa de mortalidad intrahospitalaria fue de 9,8 ( $p=0,049$ ) (Bliemel et al., 2015), con altas probabilidades de readmisión hospitalaria y mortalidad a los 6 meses ( $HR$  ajustado= $1,60$ ;  $p=0,04$ ) (Dodson et al., 2013).

En el análisis del modelo de regresión de Cox realizado por An y Liu (2016), el riesgo de mortalidad fue significativamente mayor con una frecuencia de 38% para DC

moderado (HR ajustado=1,38;  $p<0,001$ ) y de 47% para DC severo (HR ajustado=1,47;  $p<0,001$ ), estimaciones que según Perna et al. (2015) son del 80% en los casos de DC severo (HR=1,77;  $p=0,0038$ ).

Teniendo en cuenta el HR, el riesgo de mortalidad en el estudio de Iwasa et al. (2013) fue significativamente mayor (log-rank test:  $p<0,001$ ; HR=2,81), enfatizando en la investigación de Katsoulis et al. (2014) que la mortalidad por todas las causas (HR=3,65), por enfermedad cardiovascular (HR=3,29) y por cáncer (HR=3,10) fue mayor en los casos de DC moderado. Por su parte, Luck et al. (2017) exponen que el riesgo de mortalidad fue mayor en los casos de DC moderado (HR=1,39;  $p=0,045$ ) y severo (HR=1,75;  $p=0,001$ ). Por último, Marengoni et al. (2013), exponen que la mortalidad intrahospitalaria para las personas con DC moderado fue (OR = 2,7;  $p<0,001$ ) y para las personas con DC severo fue (OR = 4,2;  $p<0,001$ ) (Marengoni et al., 2013).

En el análisis de las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier realizado por Wu et al. (2014), las personas con DC severo presentaron menos probabilidades de supervivencia (HR=2,68;  $p<0,001$ ), probabilidades que según Perna et al. (2015) fueron más significativas en los hombres (HR=1,90;  $p=0,009$ ). A su vez, Yu et al. (2017) destacan que la tasa de supervivencia fue menor, con mayor riesgo de mortalidad en los casos que presentaron discapacidad física (HR=2,084;  $p=0,010$ ).

Takata et al. (2014) afirman que la tasa de mortalidad fue mayor en los casos de DC moderado ( $p=0,017$ ), con un tiempo de supervivencia promedio de 77,5 meses ( $p=0,003$ ). Otros autores como An y Liu (2016) destacan que la supervivencia media para DC moderado fue de 640 días y 521 días para DC severo.

En los casos de demencia (25% de los artículos revisados), Kryscio et al. (2013) demostraron que el hábito de fumar y la hipertensión arterial ejercen efectos protectores



en contra de la transición de un estado cognitivo normal a DCL clínico, y en contra de la transición de DCL a demencia, pero un efecto que protege contra la demencia promueve la mortalidad.

Meng y D'Arcy (2013), enfatizan que la probabilidad de mortalidad fue 2,415 veces mayor en sujetos con demencia y 1,576 veces mayor en sujetos con deterioro cognitivo no demencia (DCND). En el caso de Paddick et al. (2015), el riesgo de mortalidad a los 4 años fue mayor en los casos de demencia vascular en comparación con los sujetos con Enfermedad de Alzheimer. Park et al. (2014) expresan que el riesgo de mortalidad es triple en personas con demencia en comparación con aquellos con DCND. En el trabajo de Tarazona et al. (2015), los pacientes con demencia severa presentaron la menor tasa de supervivencia (252,6 días) y mayor riesgo de mortalidad (HR = 1,64;  $p=0,041$ ).

Tabla 2

*Riesgo de mortalidad asociado a la severidad del deterioro cognitivo*

| <b>Autor (es)/año</b>   | <b>DCL</b> | <b>DC moderado-severo</b> | <b>Demencia</b> |
|-------------------------|------------|---------------------------|-----------------|
| An y Liu (2016)         | -          | +                         | -               |
| Bliemel et al. (2015)   | -          | +                         | -               |
| Connors et al. (2016)   | +          | -                         | -               |
| Dodson et al. (2013)    | -          | +                         | -               |
| Gao et al. (2014)       | -          | +                         | -               |
| Iwasa et al. (2013)     | -          | +                         | -               |
| Katsoulis et al. (2014) | -          | +                         | -               |
| Kryscio et al. (2013)   | -          | -                         | +               |
| Lipnicki et al. (2017)  | +          | -                         | -               |
| Luck et al. (2017)      | -          | +                         | -               |
| Marengoni et al. (2013) | -          | +                         | -               |
| Meng y D'Arcy (2013)    | -          | -                         | +               |
| Paddick et al. (2015)   | -          | -                         | +               |
| Park et al. (2014)      | -          | -                         | +               |
| Perna et al. (2015)     | -          | +                         | -               |
| Takata et al. (2014)    | -          | +                         | -               |
| Tarazona et al. (2015)  | -          | -                         | +               |
| Weidung et al. (2016)   | -          | +                         | -               |
| Wu et al. (2014)        | -          | +                         | -               |
| Yu et al. (2017)        | -          | +                         | -               |
| <b>Total</b>            | <b>10%</b> | <b>65%</b>                | <b>25%</b>      |

+: Mayor riesgo de mortalidad asociada; -: Menor riesgo de mortalidad asociada;

DC: Deterioro cognitivo; DCL: Deterioro cognitivo leve.

*Riesgo de mortalidad asociada a los subtipos de deterioro cognitivo leve:* El 6,8% (n=3) de los artículos analizados evaluaron la probabilidad de mortalidad asociada a los subtipos de DCL (Bermejo-Pareja et al., 2016; Contador et al., 2014; Vassilaki et al., 2015).

Contador et al. (2014) expresan que el subtipo de DCL amnésico de dominio múltiple tenía mayor riesgo de mortalidad ( $HR = 1,51$ ;  $p=0,01$ ). Las curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia global indican que los diferentes subtipos de DCL tienen mayor riesgo de mortalidad a los 5 y 13 años de seguimiento. La prueba de Chi cuadrado muestra que la distribución de la mortalidad por causas específicas fue similar a los 5 años ( $\chi^2 = 8,96$ ;  $df = 15$ ;  $p = 0,87$ ), pero estadísticamente presentaron diferencias significativas con la mortalidad por causas específicas a los 13 años ( $\chi^2 = 39,02$ ;  $df = 15$ ;  $p = 0,001$ ). Vassilaki et al. (2015) indican que, el subtipo no amnésico tenía la media de supervivencia más corta, con mayores estimaciones de mortalidad ( $HR=2,47$ ;  $p<0,001$ ). En el caso de Bermejo-Pareja et al. (2016), el subtipo amnésico de dominio múltiple presentó la tasa más alta de progresión a demencia (71,8 casos por 1.000 personas por año) y la mayor tasa de mortalidad (55,9;  $p<0,01$ ).

## **2. Riesgo de mortalidad asociado a alteración de la funcionalidad en personas mayores de 65 años**

En respuesta al objetivo 3: La dependencia y el estado de fragilidad en personas mayores de 65 años se han asociado con un aumento del riesgo de mortalidad.

An y Liu (2016), describen un aumento monótono en el riesgo de mortalidad asociado con el número de limitaciones en las AVD. Por su parte, AT et al. (2015) expresan que tanto la fragilidad física como la multidimensional predijeron independientemente el inicio de dependencia y el riesgo de mortalidad (tasa de

mortalidad de 27,3/1.000 personas por año en la zona urbana de Perú a 70,0/1.000 personas por año en la zona urbana de la India).

Por otro lado, Hung et al. (2017), refieren en su estudio que, el declive en la función física a los 6 meses y pertenecer al grupo de cuidados institucionales era sólo un factor de riesgo de mortalidad independiente en el modelo de regresión ( $OR=2,190$ ;  $p=0,022$ ). La puntuación del Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) era un factor independiente de mortalidad a los 6 meses ( $OR=4,076$ ;  $p=0,006$ ).

Llibre et al. (2014), sustentan que la dependencia ( $HR=3,14$ ) y la fragilidad ( $HR=4,22$ ) son considerados factores de riesgo para la mortalidad. Al respecto, Lu et al. (2016), expresan que en los adultos de igual o mayor edad a los 80 años la incidencia de discapacidad era más frecuente y que la existencia de multimorbilidad se asoció con un riesgo mayor de mortalidad. Los adultos jóvenes con discapacidad y con cuatro o más morbilidades crónicas tenían mayor riesgo de mortalidad ( $HR= 1,54$ ;  $p<0,001$ ). En los adultos de igual o mayor edad a los 80 años, la existencia de dos o más condiciones geriátricas, en presencia de discapacidad, se asoció con un aumento del riesgo de mortalidad en un 72% ( $HR=4,76$ ;  $p<0,001$ ).

Tener catéter urinario ( $OR=3,2$ ;  $p=0,0036$ ), estar en alimentación enteral ( $OR=2,0$ ;  $p=0,008$ ), padecer de enfermedad pulmonar obstructiva crónica ( $OR=3,4$ ;  $p=0,011$ ) y presentar úlceras por decúbito activas ( $OR=2,7$ ;  $p=0,0037$ ) fueron factores de riesgo para mortalidad en un año (Luk et al., 2013).

El riesgo de mortalidad fue significativamente mayor en individuos con DC sensorialmente normales ( $HR = 1,496$ ;  $p=0,00$ ). Ahora bien, el riesgo de mortalidad asociado a los defectos sensoriales y el DC fue significativamente mayor en personas con defectos auditivos ( $HR = 1,614$ ;  $p=0,00$ ) y personas con defectos sensoriales duales ( $HR = 1,980$ ;  $p=0,00$ ) Mitoku et al. (2016).

La tasa de mortalidad en personas con un puntaje menor a 13,5 en el Advanced Dementia Prognostic Tool (ADEPT) que no estaban en polifarmacia fue de 21,4% y en aquellos en polifarmacia fue de 27,4%. Las personas con puntuaciones mayor o igual a 13,5 en el ADEPT que no presentaba polifarmacia, la tasa de mortalidad de 42,3% y en aquellos que presentaban polifarmacia fue de 68,4%. El riesgo de mortalidad fue significativamente mayor en los residentes en polifarmacia (HR ajustado 2,19;  $p=0,04$ ) (Onder et al., 2013).

La dependencia en las AVD o un impedimento en el Time Up and Go Test (TUG) no se asociaron con la mortalidad al año. Sin embargo, cuando se presentaba un deterioro combinado en el TUG y las AVD se asociaron significativamente con el riesgo de mortalidad al año. El deterioro combinado en las AVD y el TUG (OR=4,52;  $p=0,034$ ), la resección quirúrgica incompleta (OR=3,25;  $p=0,026$ ) y un puntaje bajo en el Mini Mental State Examination (MMSE) (OR=0,64;  $p=0,0048$ ) fueron predictores de mortalidad a 1 año (Schmidt et al., 2018).

En el estudio de Woo y Leung (2014), el riesgo de mortalidad fue mayor en las personas que presentaban fragilidad en combinación con dependencia y morbilidad múltiple (Área Bajo la Curva [AUC]: 0,723). Asimismo, Yu et al. (2017) sostienen que el riesgo de mortalidad en pacientes con discapacidad física fue mayor (HR = 2,314;  $p<0,001$ ); y sin tener en cuenta si estos pacientes tenían DCL o DC moderado-severo, el riesgo de mortalidad se mantuvo igual (HR no ajustada 2,179;  $p=0,016$  para DCL; HR no ajustado 3,355;  $p<0,001$  para DC moderado-severo).

### **3. Factores demográficos, socioculturales y de salud (cardiovascular) que pueden asociarse al riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años con deterioro cognitivo y alteración de la funcionalidad**

En respuesta al objetivo 4, exponemos lo siguiente: Se han analizado las características que contribuyen y aumentan el riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años con DC.

*Género:* Del total de artículos analizados (n=26), el 23% (n=6) indican que dentro de las características del DC asociadas al riesgo de mortalidad, la mayoría de los participantes pertenecían al género masculino (Farid et al., 2013; Gao et al., 2014; Iwasa et al., 2013; Katsoulis et al., 2014; Takata et al., 2014; Vassilaki et al., 2015). No obstante, el 15% de los artículos analizados (n=4) hacen mención de que la mayor parte de sus participantes con DC pertenecían al género femenino (Kryscio et al., 2013; Meng y D'Arcy, 2013; Perna et al., 2015; Tarazona et al., 2015).

*Edad avanzada:* El 54% de los artículos analizados (n=14) hacen referencia a que la edad avanzada fue una característica significativa asociada al riesgo de mortalidad en DC (Bliemel et al., 2015; Connors et al., 2016; Dodson et al., 2013; Farid et al., 2013; Gao et al., 2014; Iwasa et al., 2013; Katsoulis et al., 2014; Lipnicki et al., 2017; Luck et al., 2017; Marengoni et al., 2013; Paddick et al., 2015; Park et al., 2014; Power et al., 2017; Yu et al., 2017).

*Hábitos tóxicos:* El 15% de los artículos analizados (n=4) sostienen que los participantes que presentaron mayor frecuencia de DC tenían antecedentes de tabaquismo y alcoholismo (An y Liu, 2016; Gao et al., 2014; Katsoulis et al., 2014; Kryscio et al., 2013).

*Institucionalización:* El 15% de los artículos revisados (n=4) señalan que ser usuario de un hogar de vida asistida para personas mayores es una característica asociada al

riesgo de mortalidad en personas con DC (Bliemel et al, 2015; Farid et al., 2013; Meng y D'Arcy, 2013; Tarazona et al., 2015). Por otro lado, el 8% de los artículos (n=2) sustentan que sus participantes con DC eran más propensos a vivir con otro miembro de la familia y tenían mayor número de hospitalizaciones (An y Liu, 2016; Power et al., 2017).

*Factores nutricionales:* El 23% de los artículos revisados (n=6) puntúan que ciertos factores nutricionales como el índice de masa corporal (IMC) por debajo de lo normal, los niveles de colesterol total, los niveles bajos de glucosa en sangre, así como ciertos factores que indican función hepática y renal (ALT, AST, albúmina, creatinina y BUN), fueron elementos tomados en cuenta en los participantes que presentaron DC (Farid et al., 2013; Fogg et al., 2017; Gao et al., 2014; Kryscio et al., 2013; Lipnicki et al., 2017; Wu et al., 2014).

*Síntomas depresivos y deterioro del estado general de salud:* El 19% de los artículos revisados (n=5) informan que los participantes con DC tenían altas prevalencias de sintomatología depresiva y deterioro del estado general de salud, y esto se asoció con mayor riesgo de mortalidad (Farid et al., 2013; Iwasa et al., 2013; Luck et al., 2017; Marengoni et al., 2013; Yu et al., 2017).

*Enfermedades crónicas:* El 42% de los artículos revisados (n=11) mencionan que los pacientes con DC presentaron mayor frecuencia de comorbilidades crónicas, donde destacan la hipertensión arterial, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus y cáncer (An y Liu, 2016; Dodson et al., 2013; Gao et al., 2014; Iwasa et al., 2013; Katsoulis et al., 2014; Kryscio et al., 2013; Lipnicki et al., 2017; Luck et al., 2017; Park et al., 2014; Tarazona et al., 2015; Weidung et al., 2016).

*Subtipos de DCL:* El 12% de los artículos revisados ( $n=3$ ) indican que la mayoría de los participantes que presentaron DCL pertenecía al subgrupo no amnésico (Bermejo-Pareja et al., 2016; Contador et al., 2014; Vassilaki et al., 2015).

*Riesgo de mortalidad asociada a factores de riesgo cardiovascular modificables y no modificables:* En las Tablas 4 y 5 se puede observar que el 43% de los artículos analizados ( $n=15$ ) estudiaron el riesgo de mortalidad en personas con DC y/o demencia teniendo en cuenta los factores de riesgo cardiovascular modificables y no modificables.

An y Liu (2016), indican que ser hombre y tener edad avanzada al igual que (Connors et al., 2016; Lipnicki et al., 2017; Marengoni et al., 2013; Park et al., 2014; Takata et al., 2014; Tarazona et al., 2015; Wu et al., 2014); ser usuario de una residencia de personas mayores ( $HR=1,15$ ;  $p<0,001$ ), tener mayor peso corporal ( $HR=0,99$ ;  $p<0,001$ ), ser actual o ex fumador ( $HR=1,11$ ;  $p<0,01$ ), y el sedentarismo se asociaron con mayor riesgo de mortalidad. Tener  $\geq 10$  años de educación se consideró un factor protector que redujo el riesgo de mortalidad ( $HR$  ajustado  $=0,82$ ;  $p<0,01$ ).

Por otra parte, Farid et al. (2013), expresan que el IMC bajo ( $p=0,004$ ), niveles bajos del colesterol de alta densidad (HDL;  $p=0,011$ ), niveles bajos de albúmina plasmática ( $p<0,001$ ) y altas concentraciones de glucosa en plasma ( $p=0,003$ ), se asociaron con mayor riesgo de mortalidad. En este mismo sentido, el consumo de alcohol y tabaco, tener IMC por debajo de lo normal y tener antecedentes de enfermedad de Parkinson, diabetes y enfermedad cerebrovascular se asociaron de forma significativa con una reducción en la probabilidad de supervivencia (An y Liu, 2016; Gao et al., 2014).

Kryscio et al. (2013) exponen que el hábito de fumar y los antecedentes de sobrepeso e hipertensión arterial promovieron el riesgo de mortalidad. La diabetes disminuyó la edad esperada para presentar demencia ( $p=0,0096$ ).

Tabla 3

*Riesgo de mortalidad asociada a factores de riesgo cardiovascular no modificables y otros factores relacionados con deterioro cognitivo*

| Autor (es)/año          | Factores de riesgo cardiovascular no modificables y otros factores relacionados |          |              |                           |                      |                     |
|-------------------------|---|----------|--------------|---------------------------|----------------------|---------------------|
|                         | Edad avanzada   | Género ♂ | Estado civil | Nivel educacional >6 años | Institucionalización | Síntomas depresivos |
| An y Liu (2016)         | +   | +        | -            | -                         | +                    | -                   |
| Connors et al. (2016)   | +   | -        | -            | -                         | -                    | -                   |
| Farid et al. (2013)     | +   | -        | -            | -                         | -                    | -                   |
| Gao et al. (2014)       | +   | +        | +            | -                         | -                    | -                   |
| Lipnicki et al. (2017)  | +   | +        | -            | -                         | -                    | -                   |
| Luck et al. (2017)      | +   | +        | -            | -                         | -                    | +                   |
| Marengoni et al. (2013) | +   | +        | -            | -                         | -                    | -                   |
| Meng y D'Arcy (2013)    | +   | +        | +            | +                         | +                    | -                   |
| Park et al. (2014)      | -   | +        | -            | -                         | -                    | -                   |
| Perna et al. (2015)     | +   | +        | -            | -                         | -                    | -                   |
| Takata et al. (2014)    | -   | +        | -            | -                         | -                    | -                   |
| Tarazona et al. (2015)  | +   | +        | -            | -                         | -                    | -                   |
| Vassilaki et al. (2015) | -   | +        | -            | +                         | -                    | -                   |
| Wu et al. (2014)        | +   | +        | -            | -                         | -                    | -                   |
| Total (%)               | 79%   | 86%      | 14%          | 14%                       | 14%                  | 7%                  |

+: Asociados con mayor riesgo de mortalidad; -: Ninguna asociación con el riesgo de mortalidad.

Luck et al. (2017), por su parte hacen referencia a que la presencia de deterioro funcional, enfermedades cardiovasculares, síntomas depresivos y demencia incidente, se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad. Destaca que los casos en donde se presentó hipercolesterolemia, se asoció significativamente con una reducción en el riesgo de mortalidad.



Tabla 4

*Riesgo de mortalidad asociada a factores de riesgo cardiovascular modificables en personas con deterioro cognitivo*

| Autor (es)/año        | Factores de riesgo cardiovascular modificables |             |              |                          |                      |          |           |                        |
|-----------------------|--|-------------|--------------|--------------------------|----------------------|----------|-----------|------------------------|
|                       | Tabaquismo                                     | Alcoholismo | Sedentarismo | Presión arterial elevada | Colesterol en sangre | Diabetes | Bajo peso | Sobrepeso y/u obesidad |
| An y Liu (2016)       | +  | -           | +            | -                        | -                    | -        | -         | +                      |
| Farid et al. (2013)   | -  | -           | -            | -                        | +                    | -        | -         | -                      |
| Gao et al. (2014)     | +  | +           | -            | -                        | -                    | +        | +         | -                      |
| Kryscio et al. (2013) | +  | -           | -            | +                        | -                    | +        | -         | +                      |
| Luck et al. (2017)    | +  | -           | -            | -                        | -                    | +        | -         | -                      |
| Perna et al. (2015)   | +  | -           | -            | -                        | -                    | +        | -         | -                      |
| Wu et al. (2014)      | +  | -           | +            | -                        | -                    | -        | +         | -                      |
| Total (%)             | 86%  | 14%         | 29%          | 14%                      | 14%                  | 57%      | 29%       | 29%                    |

+: Asociados con mayor riesgo de mortalidad; -: Ninguna asociación con el riesgo de mortalidad; \*: Niveles bajos en sangre y mayor riesgo de mortalidad.

Igualmente Marengoni et al. (2013), ostentan que presentar malignidad y fallo renal agudo se asociaron de manera significativa con la mortalidad. Meng y D'Arcy (2013) mencionan que los hombres tenían un riesgo 1,483 veces menor de supervivencia (HR=1,128;  $p=0,025$ ), el riesgo de mortalidad fue mayor en las personas  $\geq 85$  años (HR=2,746;  $p<0,001$ ).

Por su parte, Perna et al. (2015), señalan que el riesgo de mortalidad fue 3 veces mayor en los fumadores actuales (HR = 2,99;  $p=0,0084$ ). La edad y la presencia de enfermedades crónicas también se asociaron significativamente con la mortalidad con un HR de 1,86 ( $p \leq 0,001$ ) y 1,07 por año de edad ( $p = 0,0124$ ).

Según Wu et al. (2014), el aumento del riesgo de mortalidad se asoció con el hábito de fumar, tener bajo peso, puntajes del 5-item Brief Symptom Rating Scale (BSRS-5) más altos, glucosa en sangre  $\geq 126$  mg/dl, Alanino Aminotransferasa (ALT)  $\geq 43$ , creatinina  $\geq 1,4$ , albúmina  $< 3,5$  g/dl y hemoglobina  $< 12$  g/dl. Por otro lado, los factores que redujeron el riesgo de mortalidad fueron el matrimonio/cohabitación, nivel

educativo superior, consumo ocasional de alcohol, el ejercicio regular, IMC más alto y colesterol total > 200 mg/dl.

Un aspecto importante que destacan Park et al., (2014) es que, el deterioro en el comportamiento social, disminución de la espontaneidad y la mala higiene se asociaron con mayor riesgo de mortalidad en los participantes con DCND, mientras que el deterioro en el comportamiento social, la excesiva emocionalidad y la irritabilidad se asociaron con mayor riesgo de mortalidad en los participantes con demencia.

Se han valorado una serie de características que contribuyen y aumentan el riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años que presentan alteración de la funcionalidad.

*Género:* Del total de artículos analizados (n=9), el 22% (n=2) muestran que dentro de las características de la alteración de la funcionalidad asociadas al riesgo de mortalidad, la mayoría de los participantes pertenecía al género masculino (OR=3,589;  $p=0,043$ ) (Hung et al., 2017) y 56,4%;  $p<0,001$  (Mitoku et al., 2016). Por otro lado, sólo un artículo sustenta que el género femenino presentaba mayor alteración de la funcionalidad (25,8%; ratio de 1,00) (Llibre et al., 2014).

*Edad avanzada:* El 22% de los artículos analizados (n=2) señalan que la edad avanzada fue una característica significativa asociada al riesgo de mortalidad en personas con alteración de la funcionalidad (HR=1,61) (Llibre et al. 2014) y (HR=1,01;  $p<0,05$ ) (Woo y Leung, 2014).

*Institucionalización:* Sólo un artículo hace referencia a que el cuidado institucional (OR=2,190;  $p=0,022$ ) fue una de las características más destacadas asociada al riesgo de mortalidad en personas con alteración de la funcionalidad (Hung et al., 2017).

*Deterioro del estado general de salud:* El 67% de los artículos revisados (n=6) sustentan que los participantes que presentaron a) polifarmacia tenían una tasa

significativamente mayor de presentar dolor ( $p=0,97$ ), disnea ( $p=0,30$ ) y mayor número de comorbilidades ( $p=0,36$ ) (Onder et al., 2013); b) deterioro sensorial: tasa de incidencia de 1,14;  $p=0,52$  (AT et al., 2015), con mayor frecuencia de deterioro auditivo ( $OR=1,581$ ;  $p<0,001$ ) (Mitoku et al., 2016); c) deterioro AVD: en combinación con deterioro en el TUG se asociaron con mayor tiempo de hospitalización (15 días;  $p=0,004$ ) (Schmidt et al., 2018); d) otras características; la presencia de úlceras por decúbito activas ( $p<0,001$ ), la alimentación enteral ( $p<0,001$ ), la presencia de catéter urinario ( $p<0,001$ ) y el número de medicamentos prescritos ( $p=0,04$ ) fueron características destacadas en pacientes con dependencia (Luk et al., 2013).

*Enfermedades crónicas:* El 22% de los artículos revisados ( $n=2$ ) hacen mención a que la presencia de enfermedades crónicas;  $HR=2,38$ ;  $p<0,005$  (Lu et al., 2016) fue una de las características más destacadas asociadas al riesgo de mortalidad en personas con alteración de la funcionalidad, y su asociación con el estado de fragilidad aumentó el riesgo de limitación física ( $HR=1,86$ ;  $p<0,0001$ ) (Woo y Leung, 2014).

### **Discusión**

A lo largo de la realización de esta revisión, los datos clínicos muestran que las personas mayores de 65 años que presentan DC tienen un riesgo relativamente mayor de mortalidad; efectos que presentan mayor significado en los casos de DC moderado-severo. Por otro lado, el estado de fragilidad física y el deterioro funcional se asocian con la presencia de dependencia, lo que conlleva a mayor riesgo de mortalidad. El análisis de las características del DC asociadas al riesgo de mortalidad, independientemente de la severidad del cuadro clínico, nos permite determinar que el género masculino, la edad avanzada, el sedentarismo, presentar antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, y comorbilidades crónicas como diabetes, hipertensión arterial y ECV fueron las características más destacadas. Finalmente, sin tener en cuenta

el género; la edad avanzada, la desnutrición y los defectos sensoriales fueron las características más destacadas presentes en los pacientes con alteración de la funcionalidad, independientemente de los rendimientos obtenidos en las pruebas de valoración cognitiva, funcional y del estado de salud.

Con el aumento de la esperanza de vida, la prevalencia de enfermedades consideradas exclusivas del envejecimiento ha adquirido gran auge, siendo este el caso del DC. El riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años en presencia de DC es mayor (Dodson et al., 2013; Farid et al., 2013; Fogg et al., 2017; Luck et al., 2017; Marengoni et al., 2013; Wu et al., 2014). No obstante, no toda la literatura consultada sustenta que el DC ejerce efecto alguno sobre el riesgo de mortalidad en esta población (Power et al., 2017). En otros estudios se ha demostrado que el riesgo de mortalidad es significativamente mayor en personas con DC (HR=1,26) (Cano et al., 2012); exhibiendo en muchos casos un 30% mayor de probabilidades de morir (Lee et al., 2018).

Al analizar la severidad del DC, hemos observado de manera consistente discrepancia en los hallazgos clínicos en los diferentes artículos científicos. En el caso de DCL, las probabilidades de progresar a demencia son altas, con mayor riesgo de mortalidad (Connors et al., 2016; Lipnicki et al., 2017). De acuerdo con el estudio de Benedetti et al. (2015), los sujetos con DCL tienen altas probabilidades de fallecer (OR=31,77;  $p<0,0005$ ). En esta misma línea, Ensrud et al. (2016), manifiesta que el DCL se asocia con un aumento en un 28% del riesgo de mortalidad y Wilson et al. (2009), señalan que el riesgo de mortalidad es hasta de 50%; y que su asociación con otras condiciones patológicas aumenta aún más el riesgo de mortalidad (Schaller et al., 2012; Xue et al., 2017). Por otro lado, el riesgo de mortalidad en los casos de DC moderado-severo es significativamente mayor, con menor tasa de supervivencia (An y

Liu, 2016; Bliemel et al., 2015; Dodson et al., 2013; Gao et al., 2014; Iwasa et al., 2013; Katsoulis et al., 2014; Luck et al., 2017; Perna et al., 2015; Takata et al., 2014; Weidung et al., 2016; Wu et al., 2014; Yu et al., 2017). Pero se destaca que la demencia se asocia con un riesgo de mortalidad significativamente mayor, especialmente en los casos de demencia vascular y demencia severa (Kryscio et al., 2013; Meng y D'Arcy, 2013; Paddick et al., 2015; Park et al., 2014; Tarazona et al., 2015). Algunos autores sustentan que el riesgo de mortalidad en los casos de DC severo es alto y que en los casos de demencia el riesgo puede ser triple (Ensrud et al., 2016; Matusik et al., 2012; Villarejo et al., 2011; Wilson et al., 2009).

Cabe destacar el riesgo de mortalidad asociada a los subtipos de DCL. Por un lado, Contador et al. (2014) y Bermejo-Pareja et al. (2016) sustentan que el subtipo amnésico de dominio múltiple tiene mayor riesgo de mortalidad, mientras que, Vassilaki et al. (2015) exponen que el subtipo no amnésico tiene mayores estimaciones de mortalidad. La literatura consultada muestra que el riesgo de mortalidad es mayor en el subtipo amnésico de dominio simple (Yaffe, Petersen, Lindquist, Kramer y Miller, 2006). Sin embargo, otros autores sustentan que el subtipo amnésico de dominio múltiple presenta mayor riesgo de mortalidad (Hunderfund et al., 2006).

En general podemos afirmar que, el deterioro funcional y el estado de fragilidad son considerados factores que predicen el riesgo de dependencia, los cuales son utilizados como estimadores del riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años (An y Liu, 2016; AT et al., 2015; Hung et al., 2017; Llibre et al., 2014; Lu et al., 2016; Luk et al., 2013; Marengoni et al., 2013; Mitoku et al., 2016; Onder et al., 2013; Schmidt et al., 2018; Woo y Leung, 2014; Yu et al., 2017). Destacando mayor riesgo de mortalidad asociado a las limitaciones funcionales, la multimorbilidad, los defectos sensoriales y presentar polifarmacia. De acuerdo con el estudio realizado por Ramos, Simoes y Albert

(2001), la dependencia con requerimiento de asistencia en más de 7 AVD se asoció con mayor riesgo de mortalidad ( $RR=3,0$ ). Igualmente, Matusik et al. (2012) comentan que el estado de fragilidad severo se asoció con un riesgo de mortalidad mayor y menor probabilidad de supervivencia al año. A su vez, Murad et al. (2015) exponen que el deterioro en las AVD, el deterioro en el estado de salud y una menor velocidad de marcha son factores significativos para el riesgo de mortalidad.

Desde el punto de vista de las características del DC asociadas al riesgo de mortalidad, pertenecer al género masculino, la edad avanzada, vivir en una institución para personas mayores, tener bajo IMC, el hábito de fumar y el consumo de alcohol, el sedentarismo, la presencia de enfermedades crónicas, así como las puntuaciones bajas en el MMSE fueron las características más destacadas en esta población (An y Liu, 2016; Connors et al., 2016; Farid et al., 2013; Gao et al., 2014; Kryscio et al., 2013; Lipnicki et al., 2017; Luck et al., 2017; Marengoni et al., 2013; Meng y D'Arcy; 2013; Park et al., 2014; Perna et al., 2015; Takata et al., 2014; Tarazona et al., 2015; Wu et al., 2014). Estos resultados se pueden sustentar con lo expuesto por Villarejo et al. (2011) y Guehne, Luck, Busse, Angermeyer y Riedel (2007), donde indican que hubo una clara tendencia al aumento del riesgo de mortalidad asociado con la edad avanzada, el género masculino y la comorbilidad asociada.

Desde el punto de vista de las características de la alteración de la funcionalidad asociadas al riesgo de mortalidad, hemos observado que estos pacientes se caracterizan por pertenecer al género masculino en su mayoría, tener avanzada edad, presentar deterioro sensorial, encontrarse en polifarmacia, presentar mayor prevalencia de fragilidad y comorbilidades asociadas, así como bajas puntuaciones en el IB, MMSE, escala de depresión geriátrica y mayor dependencia en las AVD (AT et al., 2015; Hung et al., 2017; Llibre et al., 2014; Lu et al., 2016; Luk et al., 2013; Mitoku et al., 2016;

Onder et al., 2013; Schmidt et al., 2018; Woo y Leung et al., 2014). Según estos hallazgos, Gené Badia et al. (2013), sustentan que las variables que se asociaron de forma independiente con el riesgo de mortalidad asociadas a la dependencia son el género masculino, el número de comorbilidades, el número de ingresos hospitalarios durante el año anterior y la existencia y el grado de severidad de úlceras por presión.

### **Conclusiones**

Tras realizar el análisis de los diferentes artículos utilizados en la presente revisión, podemos concluir que:

1. El riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años es sustancialmente mayor en presencia de DC; siendo más significativo en los casos en los que se presenta un DC moderado-severo, siendo la tasa de supervivencia menor.
2. La dependencia se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años, asociación que se ve afectada por el número de limitaciones en la realización de las AVD y AIVD y el deterioro funcional.
3. Pertenecer al género masculino, presentar edad avanzada, tener antecedentes de tabaquismo, alcoholismo y enfermedades crónicas parecen ser las características más destacadas asociadas al riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años con DC.
4. La edad avanzada, el deterioro funcional y la desnutrición parecen ser las características más destacadas asociadas al riesgo de mortalidad en personas mayores de 65 años con alteración de la funcionalidad.

En vista de los resultados obtenidos, sería recomendable llevar a cabo nuevas investigaciones en las que se valora el estudio del riesgo de mortalidad en personas con DC y alteración de la funcionalidad asociado al tratamiento paliativo de condiciones crónicas que afectan el estado general de salud.

## Limitaciones de la revisión

Finalmente cabe destacar que dentro de las limitaciones encontradas para la realización de esta revisión sistemática se hallaron una serie de dificultades metodológicas como el tamaño muestral que utilizaron los diferentes autores en las investigaciones, el período de seguimiento hasta la re-evaluación de sus participantes o su fallecimiento, el no consenso en la aplicación de los diferentes instrumentos de evaluación cognitiva y funcional, así como el análisis estadístico empleado para valorar el riesgo de mortalidad y la probabilidad de supervivencia. También cabe destacar las pocas investigaciones realizadas en relación al riesgo de mortalidad asociada a alteración de la funcionalidad en personas mayores de 65 años.

## Referencias

- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 270-279. Doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008
- An, R., & Liu, G. G. (2016). Cognitive impairment and mortality among the oldest-old Chinese. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 31(12), 1345-1353. Doi: 10.1002/gps.4442.
- AT, J., Bryce, R., Prina, M., Acosta, D., Ferri, C. P., Guerra, M., ... Prince, M. (2015). Frailty and the prediction of dependence and mortality in low- and middle-income countries: a 10/66 population-based cohort study. *BMC Medicine*, 13. Doi: 10.1186/s12916-015-0378-4
- Avelino-Silva, T. J., Farfel, J. M., Curiati, J. A., Amaral, J. R., Campora, F., & Jacob-Filho, W. (2014). Comprehensive geriatric assessment predicts mortality and adverse outcomes in hospitalized older adults. *BMC Geriatrics*, 14. Doi: 10.1186/1471-2318-14-129
- Benedetti, M. G., Ginex, V., Mariani, E., Zati, A., Cotti, A., Pignotti, E., & Clerici, F. (2015). Cognitive impairment is a negative short-term and long-term prognostic factor in elderly patients with hip fracture. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 51(6), 9.
- Bermejo-Pareja, F., Contador, I., Trincado, R., Lora, D., Sánchez-Ferro, Á., Mitchell, A. J., ... Benito-León, J. (2016). Prognostic Significance of Mild Cognitive Impairment Subtypes for Dementia and Mortality: Data from the NEDICES Cohort. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 50(3), 719-731. Doi: 10.3233/JAD-150625



- Bliemel, C., Lechler, P., Oberkircher, L., Colcuc, C., Balzer-Geldsetzer, M., Dodel, R., ... Buecking, B. (2015). Effect of preexisting cognitive impairment on in-patient treatment and discharge management among elderly patients with hip fractures. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 40(1-2), 33-43. Doi: 10.1159/000381334
- Cano, C., Samper-Ternent, R., Al, S., Markides, K., & Ottenbacher, K. J. (2012). Frailty and cognitive impairment as predictors of mortality in older Mexican Americans. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 16(2), 142-147. Doi: 10.1007/s12603-011-0104-7
- Connors, Michael H., Ames, D., Boundy, K., Clarnette, R., Kurrle, S., Mander, A., ... Brodaty, H. (2016). Mortality in Mild Cognitive Impairment: A Longitudinal Study in Memory Clinics. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 54(1), 149-155. Doi: 10.3233/JAD-160148
- Contador, I., Bermejo-Pareja, F., Mitchell, A. J., Trincado, R., Villarejo, A., Sánchez-Ferro, Á., & Benito-León, J. (2014). Cause of death in mild cognitive impairment: A prospective study (NEDICES). *European Journal of Neurology*, 21(2), 253-259. Doi: 10.1111/ene.12278
- Dodson, J. A., Truong, T.-T. N., Towle, V. R., Kerins, G., & Chaudhry, S. I. (2013). Cognitive Impairment in Older Adults with Heart Failure: Prevalence, Documentation, and Impact on Outcomes. *The American Journal of Medicine*, 126(2), 120-126. Doi: 10.1016/j.amjmed.2012.05.029
- Dotchin, C. L., Paddick, S.-M., Gray, W. K., Kisoli, A., Orega, G., Longdon, A. R., ... Walker, R. W. (2015). The association between disability and cognitive impairment in an elderly Tanzanian population. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 5(1), 57-64. Doi: 10.1016/j.jegh.2014.09.004
- Ensrud, K. E., Lui, L.-Y., Paudel, M. L., Schousboe, J. T., Kats, A. M., Cauley, J. A., ... Study of Osteoporotic Fractures (SOF). (2016). Effects of Mobility and Cognition on Risk of Mortality in Women in Late Life: A Prospective Study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 71(6), 759-765. Doi: 10.1093/gerona/glv220
- Farid, K., Zhang, Y., Bachelier, D., Gilson, P., Teixeira, A., Safar, M. E., & Blacher, J. (2013). Cognitive impairment and malnutrition, predictors of all-cause mortality in hospitalized elderly subjects with cardiovascular disease. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 106(4), 188-195. Doi: 10.1016/j.acvd.2012.12.006
- Fogg, C., Meredith, P., Bridges, J., Gould, G. P., & Griffiths, P. (2017). The relationship between cognitive impairment, mortality and discharge characteristics in a large cohort of older adults with unscheduled admissions to an acute hospital: A retrospective observational study. *Age and Ageing*, 46(5), 794-801. Doi: 10.1093/ageing/afx022
- Gao, S., Jin, Y., Unverzagt, F. W., Cheng, Y., Su, L., Wang, C., ... Hendrie, H. C. (2014). Cognitive function, body mass index and mortality in a rural elderly Chinese cohort. *Archives of Public Health = Archives Belges De Sante Publique*, 72(1), 9. Doi: 10.1186/2049-3258-72-9

- Gené Badia, J., Borràs Santos, A., Contel Segura, J. C., Terén, C. A., González, L. C., Ramírez, E. L., ... HC>65 Research Team. (2013). Predictors of mortality among elderly dependent home care patients. *BMC Health Services Research*, 13, 316. Doi: 10.1186/1472-6963-13-316
- Guehne, U., Luck, T., Busse, A., Angermeyer, M. C., & Riedel-Heller, S. G. (2007). Mortality in Individuals with Mild Cognitive Impairment. *Neuroepidemiology*, 29(3-4), 226-234. Doi: 10.1159/000112479
- Helvik, A.-S., Engedal, K., & Selbæk, G. (2013). Three-year mortality in previously hospitalized older patients from rural areas - the importance of co-morbidity and self-reported poor health. *BMC Geriatrics*, 13, 17. Doi: 10.1186/1471-2318-13-17
- Hugo, J., & Ganguli, M. (2014). Dementia and Cognitive Impairment: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Clinics in geriatric medicine*, 30(3), 421-442. Doi: 10.1016/j.cger.2014.04.001
- Hunderfund, A. L., Roberts, R. O., Slusser, T. C., Leibson, C. L., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., ... Petersen, R. C. (2006). Mortality in amnesic mild cognitive impairment: a prospective community study. *Neurology*, 67(10), 1764-1768. Doi: 10.1212/01.wnl.0000244430.39969.5f
- Hung, C., Tang, T., Wang, C., Liu, L., Peng, L., & Chen, L. (2017). Impact of living arrangements on clinical outcomes among older patients with dementia or cognitive impairment admitted to the geriatric evaluation and management unit in Taiwan. *Geriatrics & Gerontology International*, 17(Suppl 1), 44-49. Doi: 10.1111/ggi.13036
- Iwasa, H., Kai, I., Yoshida, Y., Suzuki, T., Kim, H., & Yoshida, H. (2013). Global cognition and 8-year survival among Japanese community-dwelling older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(8), 841-849. Doi: 10.1002/gps.3890
- Katsoulis, M., Kyrozi, A., Trichopoulou, A., Bamia, C., Trichopoulos, D., & Lagiou, P. (2014). Cognitive impairment and cancer mortality: A biological or health care explanation? *Cancer Causes & Control*, 25(11), 1565-1570. Doi: 10.1007/s10552-014-0460-9
- Kryscio, R. J., Abner, E. L., Lin, Y., Cooper, G. E., Fardo, D. W., Jicha, G. A., ... Schmitt, F. A. (2013). Adjusting for mortality when identifying risk factors for transitions to mild cognitive impairment and dementia. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 35(4), 823-832. Doi: 10.3233/JAD-122146
- Lee, Y., Kim, J., Chon, D., Lee, K.-E., Kim, J.-H., Myeong, S., & Kim, S. (2018). The effects of frailty and cognitive impairment on 3-year mortality in older adults. *Maturitas*, 107, 50-55. Doi: 10.1016/j.maturitas.2017.10.006
- Lipnicki, D. M., Crawford, J., Kochan, N. A., Trollor, J. N., Draper, B., Reppermund, S., ... Wong, S. (2017). Risk Factors for Mild Cognitive Impairment, Dementia and Mortality: The Sydney Memory and Ageing Study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(5), 388-395. Doi: 10.1016/j.jamda.2016.10.014
- Llibre, J. de J., López, A. M., Valhuerdi, A., Guerra, M., Llibre-Guerra, J. J., Sánchez, Y. Y., ... Moreno, C. (2014). Frailty, dependency and mortality predictors in a cohort of Cuban older adults, 2003-2011. *MEDICC Review*, 16(1), 24-30.

- Lu, F.-P., Chang, W.-C., & Wu, S.-C. (2016). Geriatric conditions, rather than multimorbidity, as predictors of disability and mortality among octogenarians: A population-based cohort study. *Geriatrics and Gerontology International*, 16(3), 345-351. Doi: 10.1111/ggi.12480
- Luck, T., Riedel-Heller, S. G., Roehr, S., Wiese, B., van der Leeden, C., Hesel, K., ... AgeCoDe study group. (2017). Mortality in Incident Cognitive Impairment: Results of the Prospective AgeCoDe Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(4), 738-746. Doi: 10.1111/jgs.14666
- Luk, J. K. H., Chan, W. K., Ng, W. C., Chiu, P. K. C., Ho, C., Chan, T. C., & Chan, F. H. W. (2013). Mortality and health services utilisation among older people with advanced cognitive impairment living in residential care homes. *Hong Kong Medical Journal = Xianggang Yi Xue Za Zhi*, 19(6), 518-524. Doi: 10.12809/hkmj133951
- Marengoni, A., Nobili, A., Romano, V., Tettamanti, M., Pasina, L., Djade, S., ... Mannucci, P. M. (2013). Adverse clinical events and mortality during hospitalization and 3 months after discharge in cognitively impaired elderly patients. *The Journals of Gerontology: Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(4), 419-425. Doi: 10.1093/gerona/gls181
- Matusik, P., Tomaszewski, K., Chmielowska, K., Nowak, J., Nowak, W., Parnicka, A., ... Grodzicki, T. (2012). Severe frailty and cognitive impairment are related to higher mortality in 12-month follow-up of nursing home residents. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 55(1), 22-24. Doi: 10.1016/j.archger.2011.06.034
- Meng, X., & D'Arcy, C. (2013). Mortality and morbidity hazards associated with cognitive status in seniors: A Canadian population prospective cohort study. *Asia-Pacific Psychiatry*, 5(3), 175-182. Doi: 10.1111/j.1758-5872.2012.00222.x
- Millán-Calenti, J. C., Tubío, J., Pita-Fernández, S., Rochette, S., Lorenzo, T., & Maseda, A. (2012). Cognitive impairment as predictor of functional dependence in an elderly sample. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 54(1), 197-201. Doi: 10.1016/j.archger.2011.02.010
- Mitoku, K., Masaki, N., Ogata, Y., & Okamoto, K. (2016). Vision and hearing impairments, cognitive impairment and mortality among long-term care recipients: a population-based cohort study. *BMC Geriatrics*, 16, 112. Doi: 10.1186/s12877-016-0286-2
- Murad, K., Goff, D. C., Morgan, T. M., Burke, G. L., Bartz, T. M., Kizer, J. R., ... Kitzman, D. W. (2015). Burden of Comorbidities and Functional and Cognitive Impairments in Elderly Patients at the Initial Diagnosis of Heart Failure and Their Impact on Total Mortality: The Cardiovascular Health Study. *JACC. Heart Failure*, 3(7), 542-550. Doi: 10.1016/j.jchf.2015.03.004
- Onder, G., Liperoti, R., Foebel, A., Fialova, D., Topinkova, E., van der Roest, H. G., ... SHELTER project. (2013). Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(6), 450.e7-12. Doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.014
- Paddick, S.-M., Kisoli, A., Dotchin, C. L., Gray, W. K., Chaote, P., Longdon, A., & Walker, R. W. (2015). Mortality rates in community-dwelling Tanzanians with

- dementia and mild cognitive impairment: a 4-year follow-up study. *Age and Ageing*, 44(4), 636-641. Doi: 10.1093/ageing/afv048
- Park, J. E., Lee, J.-Y., Suh, G.-H., Kim, B.-S., & Cho, M. J. (2014). Mortality rates and predictors in community-dwelling elderly individuals with cognitive impairment: an eight-year follow-up after initial assessment. *International Psychogeriatrics*, 26(8), 1295-1304. Doi: 10.1017/S1041610214000556
- Perna, L., Wahl, H.-W., Mons, U., Saum, K.-U., Holleczek, B., & Brenner, H. (2015). Cognitive impairment, all-cause and cause-specific mortality among non-demented older adults. *Age and Ageing*, 44(3), 445-451. Doi: 10.1093/ageing/afu188
- Power, C., Duffy, R., Bates, H., Healy, M., Gleeson, P., Lawlor, B. A., & Greene, E. (2017). The detection, diagnosis, and impact of cognitive impairment among inpatients aged 65 years and over in an Irish general hospital—A prospective observational study. *International Psychogeriatrics*, 29(11), 1879-1888. Doi: 10.1017/S1041610217001326
- Ramos, L. R., Simoes, E. J., & Albert, M. S. (2001). Dependence in Activities of Daily Living and Cognitive Impairment Strongly Predicted Mortality in Older Urban Residents in Brazil: A 2-Year Follow-Up. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(9), 1168-1175. Doi: 10.1046/j.1532-5415.2001.49233.x
- Ren, L., Zheng, Y., Wu, L., Gu, Y., He, Y., Jiang, B., ... Li, J. (2018). Investigation of the prevalence of Cognitive Impairment and its risk factors within the elderly population in Shanghai, China. *Scientific Reports*, 8(1), 3575. Doi: 10.1038/s41598-018-21983-w
- Schaller, F., Sidelnikov, E., Theiler, R., Egli, A., Staehelin, H. B., Dick, W., ... Bischoff-Ferrari, H. A. (2012). Mild to moderate cognitive impairment is a major risk factor for mortality and nursing home admission in the first year after hip fracture. *Bone*, 51(3), 347-352. Doi: 10.1016/j.bone.2012.06.004
- Schmidt, M., Eckardt, R., Altmeyden, S., Wernecke, K.-D., & Spies, C. (2018). Functional impairment prior to major non-cardiac surgery is associated with mortality within one year in elderly patients with gastrointestinal, gynaecological and urogenital cancer: A prospective observational cohort study. *Journal of Geriatric Oncology*, 9(1), 53-59. Doi: 10.1016/j.jgo.2017.07.011
- Sousa, R. M., Ferri, C. P., Acosta, D., Guerra, M., Huang, Y., Jacob, K., ... Prince, M. (2010). The contribution of chronic diseases to the prevalence of dependence among older people in Latin America, China and India: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *BMC Geriatrics*, 10(1). Doi: 10.1186/1471-2318-10-53
- Stephan, B. C. M., Hunter, S., Harris, D., Llewellyn, D. J., Siervo, M., Matthews, F. E., & Brayne, C. (2012). The neuropathological profile of mild cognitive impairment (MCI): a systematic review. *Molecular Psychiatry*, 17(11), 1056. Doi: 10.1038/mp.2011.147
- Takata, Y., Ansai, T., Soh, I., Awano, S., Nakamichi, I., Akifusa, S., ... Sonoki, K. (2014). Cognitive function and 10 year mortality in an 85 year-old community-dwelling population. *Clinical Interventions in Aging*, 9, 1691-1699. Doi: 10.2147/CIA.S64107

- Tarazona-Santabalbina, F. J., Belenguer-Varea, Á., Rovira Daudi, E., Salcedo Mahiques, E., Cuesta Peredó, D., Doménech-Pascual, J. R., ... Avellana Zaragoza, J. A. (2015). Severity of cognitive impairment as a prognostic factor for mortality and functional recovery of geriatric patients with hip fracture. *Geriatrics & Gerontology International*, 15(3), 289-295. Doi: 10.1111/ggi.12271
- Todd, S., Barr, S., Roberts, M., & Passmore, A. P. (2013). Survival in dementia and predictors of mortality: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(11), 1109-1124. Doi: 10.1002/gps.3946
- Turusheva, A., Frolova, E., Korystina, E., Zelenukha, D., Tadjibaev, P., Gurina, N., & Degryse, J.-M. (2015). Association between anemia, physical performance, dependency and mortality in older adults in the North-West region of Russia. *The Journal of Aging Research & Clinical Practice*, 4, 34
- Urrútia, G., & Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica*, 135(11), 507-511. Doi: 10.1016/j.medcli.2010.01.015
- Vassilaki, M., Cha, R. H., Aakre, J. A., Therneau, T. M., Geda, Y. E., Mielke, M. M., ... Roberts, R. O. (2015). Mortality in mild cognitive impairment varies by subtype, sex, and lifestyle factors: the Mayo Clinic Study of Aging. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 45(4), 1237-1245. Doi: 10.3233/JAD-143078
- Villarejo, A., Benito-León, J., Trincado, R., Posada, I. J., Puertas-Martín, V., Boix, R., ... Bermejo-Pareja, F. (2011). Dementia-associated mortality at thirteen years in the NEDICES Cohort Study. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 26(3), 543-551. Doi: 10.3233/JAD-2011-110443
- Weidung, B., Littbrand, H., Nordström, P., Carlberg, B., & Gustafson, Y. (2016). The association between SBP and mortality risk differs with level of cognitive function in very old individuals. *Journal of Hypertension*, 34(4), 745-752. Doi: 10.1097/HJH.0000000000000831
- Wilson, R. S., Aggarwal, N. T., Barnes, L. L., Bienias, J. L., Leon, C. F. M. de, & Evans, D. A. (2009). Biracial Population Study of Mortality in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, 66(6), 767-772. Doi: 10.1001/archneurol.2009.80
- Woo, J., & Leung, J. (2014). Multi-morbidity, dependency, and frailty singly or in combination have different impact on health outcomes. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 36(2), 923-931. Doi: 10.1007/s11357-013-9590-3
- Wu, C.-Y., Chou, Y.-C., Huang, N., Chou, Y.-J., Hu, H.-Y., & Li, C.-P. (2014). Cognitive impairment assessed at annual geriatric health examinations predicts mortality among the elderly. *Preventive Medicine*, 67, 28-34. Doi: 10.1016/j.ypmed.2014.06.027
- Xue, H., Sun, Q., Liu, L., Zhou, L., Liang, R., He, R., & Yu, H. (2017). Risk factors of transition from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease and death: A cohort study. *Comprehensive Psychiatry*, 78, 91-97. Doi: 10.1016/j.comppsy.2017.07.003

- Yaffe, K., Petersen, R. C., Lindquist, K., Kramer, J., & Miller, B. (2006). Subtype of mild cognitive impairment and progression to dementia and death. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22(4), 312-319. Doi: 10.1159/000095427
- Yeh, K.-P., Lin, M.-H., Liu, L.-K., Chen, L.-Y., Peng, L.-N., & Chen, L.-K. (2014). Functional decline and mortality in long-term care settings: Static and dynamic approach. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 5(1), 13-17. Doi: 10.1016/j.jcgg.2013.08.001
- Yu, W.-C., Chou, M.-Y., Peng, L.-N., Lin, Y.-T., Liang, C.-K., & Chen, L.-K. (2017). Synergistic effects of cognitive impairment on physical disability in all-cause mortality among men aged 80 years and over: Results from longitudinal older veterans study. *PloS One*, 12(7), e0181741. Doi: 10.1371/journal.pone.0181741.
- Zheng, J., Liu, J., & An, R. (2016). Functional limitation and cognitive impairment among 80+ year old Chinese. *Australasian Journal on Ageing*, 35(4), 266-272. Doi: 10.1111/ajag.12341